

06.07.2004



EP04/7363

REC'D 10 AUG 2004	
WIPO	PCT

Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 103 31 029.0

Anmeldetag: 09. Juli 2003

Anmelder/Inhaber: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG,
55218 Ingelheim/DE

Erstanmelder: Boehringer Ingelheim GmbH,
55216 Ingelheim/DE

Bezeichnung: Dosiervorrichtung und Verfahren zur Dosierung

IPC: G 01 F, A 61 J, B 65 D

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 29. April 2004
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

Klostermeyer

BEST AVAILABLE COPY

5

Dosiervorrichtung und Verfahren zur Dosierung

10 Die Erfindung betrifft eine Dosiervorrichtung nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1 für kleinpartikuläre pharmazeutische Präparate, insbesondere für Präparate in Form von Pellets, Granulaten oder Extrudaten. Ferner betrifft die Erfindung ein Verfahren nach dem Oberbegriff des Anspruchs 15 zur Dosierung derartiger kleinpartikulärer pharmazeutischer Präparate sowie ein Verfahren nach dem Oberbegriff des Anspruchs 16 zur Dosierung und Einstellung des Mischungsverhältnisses mindestens zweier gemeinsam einzunehmender, kleinpartikulärer pharmazeutischer Präparate.

20 Kleinteilige Darreichungsformen von pharmazeutischen Präparaten, wie Pellets, Granulate oder Extrudate, weisen gegenüber Single-Unit-Formen wie Tabletten unter anderem die Vorteile auf, dass die kleinpartikulären Präparate zum einen eine gleichmäßigere Verteilung im Intestinaltrakt zeigen, was besonders wichtig bei Retardformen ist, und zum anderen besser zu schlucken sind, wenn sie als Einzelpartikel verabreicht werden. Des weiteren kann mit einer einzigen Darreichungsform ein weiter Dosisbereich abgedeckt werden, in dem unterschiedliche Mengen in entsprechenden Kapseln abgefüllt bzw. verabreicht werden.

25

30 Üblicherweise werden derartige kleinpartikuläre pharmazeutische Präparate in Kapseln aus Hartgelatine abgefüllt, die jedoch gegenüber der Bulkware, d.h. den kleinpartikulären pharmazeutischen Präparaten, eine Reihe von Nachteilen besitzen. So muß der Wasseranteil von Hartgelatinekapseln größer oder gleich 10% sein, da die Hartgelatinekapseln ansonsten verspröden können, so dass sie bereits im Packmittel oder beim Herausnehmen aus dem Packmittel brechen.

Dies kann bei feuchteempfindlichen Präparaten zu erheblichen Stabilitätsproblemen führen, woraus häufig kurze Shelf-lives resultieren.

5 Da die Relation zwischen der Präparatmenge und der Kapselhülle für verschiedene Dosen unterschiedlich ist, muß für jede Dosis eine eigene aufwendige Stabilitätsprüfung durchgeführt werden.

10 Die Kombination mehrerer kleinpartikulärer Präparate ist nur bedingt möglich, da die unterschiedlichen Dosierungen, d.h. das Mischungsverhältnis zwischen den einzelnen Präparaten, vorab bereits festgelegt ist. Eine konventionelle Kombinationsform von zwei Wirkstoffen, deren Einzelkomponenten in zwei bzw. drei Dosierungen vorliegen, erfordert z.B. bereits sechs fixe Arzneimittelkombinationen.

15 Aus dem Stand der Technik ist bekannt, mit Hilfe von Dosiervorrichtungen eine größere Menge eines kleingranulierten pharmazeutischen Präparates in eine vorgegebene Teilmenge abzumessen, welche anschließend beispielsweise an den Patienten ausgegeben wird.

20 So offenbaren die US 4,805,811 und die EP-0 787 979 A1 jeweils eine Dosiereinrichtung mit einer Kammer zur Aufnahme einer größeren Menge eines kleingranulierten pharmazeutischen Präparates. An der Dosiereinrichtung ist ein Drehschieber vorgesehen, an welchem mehrere Dosierkammern mit vorgegebenen Volumina ausgebildet sind. Durch Drehen des Dosierschiebers wird aufeinanderfolgend jeweils eine der Dosierkammern mit einer Teilmenge des in der
25 Kammer enthaltenen Präparates befüllt und beim Weiterdrehen des Dosierschiebers wieder entleert. Unterschiedliche Dosierungen werden erreicht, in dem eine entsprechende Anzahl an Teilmengen mit Hilfe des Drehschiebers aus der Kammer entnommen wird.

30 Durch diese bekannten Dosiereinrichtungen soll insbesondere erreicht werden, dass ältere Menschen und Kinder oder Personen, denen das Schlucken größerer

Tabletten schwerfällt, dosierte Mengen an leicht zu schluckenden kleinpartikulären Präparaten abmessen und aufnehmen können.

5 Aus der EP-0 217 390 A2, der FR-2 380 536 sowie der FR-2 380 537 ist jeweils eine Dosiervorrichtung bekannt, die mit einer mit einem kleinpartikulären pharmazeutischen Präparat gefüllten Kammer ausgestattet ist, aus der mit Hilfe einer an einem Schieber ausgebildeten Dosierkammer bzw. einer Dosierspirale eine definierte, konstante Teilmenge des Präparates aus der Kammer entnommen werden kann.

10 Des weiteren sind aus der US-4,273,254, der GB 1 316 174, der US-4,237,884, der WO 95/25050 oder der US-5,255,786 sogenannte Tablettenvereinzeler bekannt, bei denen mehrere Tabletten in einer Kammer aufgenommen und beispielsweise mit Hilfe eines Schiebers einzeln aus der Kammer entnommen werden können.

20 Ausgehend von diesem Stand der Technik ist es Aufgabe der Erfindung, eine Dosiereinrichtung bzw. ein Verfahren zur Dosierung, vorzugsweise Eigendosierung, kleinpartikulärer pharmazeutischer Präparate anzugeben, mit der bzw. mit dem eine patientenorientierte, individuell und stufenlos anpassbare exakte Dosierung eines kleinpartikulären pharmazeutischen Präparates bzw. kleinpartikulärer pharmazeutischer Präparate möglich ist.

25 Diese Aufgabe wird durch eine Dosiereinrichtung mit den Merkmalen nach Anspruch 1 gelöst. Ferner wird die Aufgabe durch ein Verfahren mit den Merkmalen nach Anspruch 15 sowie durch ein Verfahren mit den Merkmalen nach Anspruch 16 gelöst.

30 Die Erfindung basiert auf dem Grundgedanken, eine exakte Dosierung des Präparates mit Hilfe der Dosierkammer selbst, und nicht wie bisher üblich, durch mehrfaches Befüllen und Entleeren einer verhältnismäßig kleinen Dosierkam-

mer, vorzunehmen. Zu diesem Zweck wird erfindungsgemäß vorgeschlagen, die Dosierkammer variabel zu gestalten, um so das Volumen der Dosierkammer und damit die vom Volumen der Dosierkammer abhängige Teilmenge verändern zu können, welche aus der in der Kammer enthaltenen größeren Menge des Präparates entnommen wird.

10 Durch die Erfindung ist es möglich, eine patientenorientierte individuelle Anpassung der Dosen, zum Beispiel bei einer Dosierung des Präparates bezogen auf das Körpergewicht oder bei einer Anpassung der Dosis an diurnale Bedürfnisse, vorzunehmen. Des weiteren kann die Dosis des Präparates über einen längeren Einnahmezeitraum individuell angepaßt werden, so dass Präparate, die beispielsweise in einer Anfangsphase in größeren Dosen eingenommen werden müssen, über den Einnahmezeitraum gezielt verringert werden können. Ebenso können Patienten anfangs niedrige Dosen allmählich auf die therapeutisch notwendige Dosis steigern, um so die Verträglichkeit zu verbessern. Von besonderem Vorteil ist diese Flexibilität der Dosierung bei Kindern, da hierbei aufgrund der unterschiedliche Körpergewichte von wenigen kg bis ca 70 kg eine Vielzahl von Dosisstärken notwendig ist.

20 Weiterte Vorteile der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung, den Unteransprüchen und der Zeichnung.

25 So ist bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Dosiervorrichtung das Volumen der Dosierkammer stufenlos einstellbar. Auf diese Weise ist eine sehr exakte Dosierung des Präparates bzw. der Präparate möglich, um die Dosen beispielsweise über einen längeren Einnahmezeitraum kontinuierlich verändern und täglich sehr exakt vorgeben zu können.

30 Alternativ kann das Volumen auch stufenweise eingestellt werden, in dem das Volumen der Dosierkammer in gleiche oder unterschiedlich bemessene Teilvolumina untergliedert ist. Dies ist beispielsweise dann von Vorteil, wenn über ei-

nen längeren Zeitraum die gleiche Dosis des Präparates eingenommen, die Dosiervorrichtung jedoch von unterschiedlichen Personen verwendet werden soll.

- Um die Dosierung vornehmen zu können, wird bei einer besonders bevorzugten
- 5 Ausführungsform der erfindungsgemäßen Dosiervorrichtung vorgeschlagen, am Dosierelement einen Stempel vorzusehen, der am Dosierelement verschiebbar gelagert ist und dessen Stempelkopf zur Veränderung des Volumens der Dosierkammer in dieser hin und her beweglich ist.
- 10 Zum Verstellen des Stempels ist bei einer Weiterbildung dieses Ausführungsbeispiels eine Gewindespindel vorgesehen ist, mit der der Stempel in seiner Position einstellbar ist. Durch die Gewindespindel ist es möglich, das Volumen der Dosierkammer von außen ohne großen Aufwand stufenlos einzustellen. Des
- 15 weiteren ist es möglich, durch Vorsehen einer Skala am Dosierelement die Position des Stempels außen anzuzeigen, so dass eine sehr exakte Dosierung des Präparates mit hoher Wiederholrate möglich ist. Die Skala kann beispielsweise eine Relation zwischen dem Körpergewicht und der Dosis des Präparates angeben.
- 20 Bei einer alternativen Ausführungsform der erfindungsgemäßen Dosiervorrichtung wird vorgeschlagen, am Dosierelement eine Rasteinrichtung vorzusehen, mit der der Stempel in verschiedenen Positionen am Dosierelement verrastbar ist. Hierdurch ist eine gestufte und sehr exakte Einstellung der Dosis des Präparates mit hoher Wiederholgenauigkeit auf einfache Weise möglich.
- 25 Des weiteren wird bei einer weiteren alternativen Ausführungsform vorgeschlagen, für eine gestufte Einstellung des Volumens der Dosierkammer in die Dosierkammer zur Volumeneinstellung Volumeneinsätze unterschiedlicher Außenabmessungen lösbar zu befestigen. Zum Verändern des Volumens der Dosier-
- 30 kammer muß so lediglich der beispielsweise entsprechend einer Dosierungstabelle jeweils vorgegebene Volumeneinsatz in die Dosierungskammer eingesetzt

werden. Die Verwendung derartiger Volumeneinsätze ist insbesondere dann von Vorteil, wenn über einen längeren Zeitraum dieselbe Dosis des Präparates eingenommen werden soll, so dass der Patient lediglich einen der jeweiligen Dosis zugeordneten Volumeneinsatz einsetzen muß. Durch Verwendung sich farblich unterscheidender und/oder entsprechend markierter Volumeneinsätze ist eine Unterscheidung der verschiedenen Volumeneinsätze auch für ältere Patienten problemlos möglich.

10 Um die Betätigung der Dosiereinrichtung zu erleichtern, wird ferner vorgeschlagen, dass das Dosierelement in seine Füllstellung mechanisch vorgespannt und gegen diese Vorspannkraft in seine Abgabestellung bewegbar ist. Hierdurch wird sichergestellt, dass das Dosierelement, sobald es nach Abgabe des Präparates wieder losgelassen wird, wieder in seine Füllstellung zurückkehrt. Auf diese Weise wird unter anderem verhindert, dass das in der Kammer der Dosiereinrichtung 15 enthaltene Präparat von außen her verunreinigt wird, da die Dosiereinrichtung bei sich in der Füllstellung befindlichem Dosierelement nach außen hin abgeschlossen ist.

20 Als Dosierelement wird bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Dosiervorrichtung die Verwendung eines Dosierschiebers vorgeschlagen, an dem die Dosierkammer ausgebildet und der in einem Kanal zwischen seiner Füllstellung und seiner Abgabestellung verschieblich ist. Alternativ wird die Verwendung eines Drehschiebers als Dosierelement vorgeschlagen, der in einer Aufnahme zwischen seiner Füllstellung und seiner Abgabestellung 25 drehbar ist. Sowohl der in einem Kanal verschiebbliche Dosierschieber als auch der Drehschieber sind einfach zu bedienen, so dass die erfindungsgemäße Dosiervorrichtung problemlos auch von älteren oder geschwächten Patienten benutzt werden kann.

Des weiteren ist es denkbar, aus Sicherheitsgründen eine Kindersicherung an der Dosiervorrichtung vorzusehen, die eine ungewollte Betätigung insbesondere des Dosierschiebers oder Drehschiebers durch Kinder verhindert.

- 5 Die Dosierkammer ist beim Dosierschieber bzw. beim Drehschieber vorzugsweise als Durchgangsöffnung ausgebildet, deren eines offene Ende in der Füllstellung mit einer Auslassöffnung der Kammer und deren anderes Ende in der Abgabestellung mit einer Abgabeöffnung fluchtet, wobei die offenen Enden in den Zwischenstellungen des Schiebers durch den Grundkörper sowie eine Platte auf
- 10 der Unterseite des Grundkörpers verschlossen sind. Durch diese Art der Ausbildung der Dosierkammer als Durchgangsöffnung ist sichergestellt, dass die Dosierkammer in ihrer Füllstellung ordnungsgemäß befüllt und in der Abgabestellung vollständig entleert werden kann.
- 15 Bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Dosiervorrichtung ist an dieser ein das pharmazeutische Präparat enthaltender Vorratsbehälter lösbar befestigbar, der die Kammer der Dosiervorrichtung mit dem Präparat befüllt. Die Verwendung eines separaten Vorratsbehälters hat den Vorteil, dass während der Lagerzeit die Bulkware in dichten Packmitteln - falls
- 20 sinnvoll mit Trockenstopfen - absolut trocken verpackt werden kann, d.h. Stabilitätsprobleme aufgrund von Feuchte werden verhindert. Erst bei Anbruch des Arzneimittels wird die Dosiervorrichtung auf den Vorratsbehälter aufgesetzt, so dass die weitere Stabilität des Präparates nur für die Verbrauchsdauer (Tage bis wenige Wochen) gewährleistet sein muß. Bei einer Unterbrechung der Einnahme
- 25 kann die Dosiervorrichtung auch wieder durch den Stopfen ersetzt werden, wodurch wieder ein dichtes Packmittel erreicht wird. Ferner muß eine Stabilitätsprüfung für die Bulkware nur für die längste Gebrauchsdauer mit der Dosiervorrichtung, d.h. für die niedrigste Dosierung, vorgenommen werden.
- 30 Häufig werden mehrere kleinpartikuläre Präparate miteinander kombiniert in einer Hartgelkapsel abgefüllt, wobei zwischen den Präparaten ein definiertes Mi-

schungsverhältnis bestehen muß, dass sich durch die Dosierung der Präparate ergibt. Bei derartigen Kombinationen können jedoch Kompatibilitätsprobleme auftreten. So sind bei Präparatkombinationen nur fixe Kombinationen möglich, d.h. wenn zum Beispiel die Präparate A und B einer Kombination in jeweils drei
5 Dosierungen verabreicht werden, ergeben sich neun mögliche fixe Kombinationen. Bei bestimmten Präparatkombinationen sind jedoch nur wenige mögliche fixe Kombinationen erwünscht, so dass Probleme bei der Dosierung entstehen können.

10 Um auch mehrere Präparate miteinander kombiniert dosieren zu können, wird bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Dosiervorrichtung vorgeschlagen, an der Dosiervorrichtung zumindest eine weitere Kammer zur Aufnahme eines weiteren kleinpartikulären pharmazeutischen Präparates vorzusehen, aus der durch die Abgabeöffnung eine Teilmenge des wei-
15 teren Präparates abzugeben ist. Hierdurch ist es möglich, entsprechend der Anzahl der zusätzlichen Kammern verschiedene Präparate in einem Arbeitsvorgang einzeln zu dosieren und im richtigen Verhältnis miteinander zu vermischen.

Bei diesem Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Dosiervorrichtung wird
20 ferner vorgeschlagen, am Dosierelement für das weitere Präparat eine weitere Dosierkammer vorzusehen, die in der Füllstellung zum Befüllen mit dem weiteren Präparat mit einer Kammeröffnung der weiteren Kammer verbunden ist und die in der Abgabestellung oder einer Zwischenstellung des Dosierelementes mit der Abgabenöffnung zur Abgabe des weiteren Präparates verbunden ist. Auf diese
25 Weise können durch eine einzige Bewegung des Dosierelementes die Präparate dosiert und miteinander gemischt werden. Alternativ ist auch denkbar, für jede Kammer ein eigenes Dosierelement vorzusehen.

Als Werkstoffe für die Herstellung der erfindungsgemäßen Dosiervorrichtung
30 wird vorzugsweise ein Kunststoffmaterial eingesetzt, das zur Herstellung dünnwandiger Spritzgussteile verwendet werden kann. Bevorzugt sind hierbei insbe-

sondere Kunststoffe, aus denen sich keine Weichmacher herauslösen. In besonderen Fällen kann es nützlich sein, ein Kunststoffmaterial einzusetzen, das autoklavierbar ist.

- 5 Gemäß einem weiteren Aspekt betrifft die Erfindung ein Verfahren gemäß Anspruch 15 zur Dosierung kleinpartikulärer pharmazeutischer Präparate, insbesondere von Präparaten in Form von Pellets, Granulaten oder Extrudaten. So kann eine Eigendosierung durch den Benutzer, beispielsweise den Patienten, den Arzt oder auch den Apotheker, unmittelbar vor der Einnahme des Präparates erfolgen. Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird in einer Kammer eine größere Menge des Präparates bereitgestellt und anschließend eine definierte Teilmenge des Präparates aus der Kammer in eine Dosierkammer mit vorgegebenem Volumen abgefüllt, wobei das Volumen der Dosierkammer, welches die abzufüllende Teilmenge vorgibt, vor dem Befüllen mit dem Präparat eingestellt wird. Die so abgemessene Teilmenge wird danach aus der Dosierkammer abgegeben.
- 10
- 15

- Gemäß einem dritten Aspekt betrifft die Erfindung ein weiteres in Anspruch 16 definiertes Verfahren zur Dosierung mehrere Präparate, wobei bei der Dosierung gleichzeitig auch das Mischungsverhältnis zwischen den Präparaten eingestellt wird. Ähnlich dem zuvor geschilderten Verfahren werden bei diesem Verfahren von jedem Präparat jeweils eine größere Menge in separaten Kammern bereitgestellt und anschließend von jeder Menge eine vorgegebene Teilmenge des jeweiligen Präparates mit Hilfe einer im Volumen einstellbaren Dosierkammer entnommen.
- 20
- 25

Nachfolgend wird die Erfindung anhand eines bevorzugten Anwendungsbeispieles unter Bezugnahme auf die beigefügte Zeichnung näher erläutert. Darin zeigt:

Fig. 1 eine perspektivische Darstellung einer erfindungsgemäßen Dosiervorrichtung zur Abgabe einer definierten Teilmenge eines kleinpartikulären pharmazeutischen Präparates;

5 Fig. 2 eine Draufsicht auf die erfindungsgemäße Dosiervorrichtung nach Fig. 1; und

Fig. 3 eine Schnittansicht durch die erfindungsgemäße Dosiervorrichtung entlang des Schnittes A-A in Fig. 2.

10

In den Fig. 1 bis 3 ist eine erfindungsgemäße Dosiervorrichtung 10 zur Abgabe einer definierten Teilmenge eines kleinpartikulären pharmazeutischen Präparates dargestellt.

15 Die Dosiervorrichtung 10 weist einen etwa zylindrischen Grundkörper 12 auf, der als Kunststoffspritzteil ausgebildet ist. Von der Oberseite des Grundkörpers 12 steht ein sich axial in Richtung der Symmetrieachse des Grundkörpers 12 erstreckender, umlaufender Bund 14 ab. Auf den umlaufenden Bund 14 kann ein nicht dargestellter Vorratsbehälter für das pharmazeutische Präparat mit seiner
20 Behälteröffnung lösbar aufgesteckt werden.

Wie die Schnittansicht in Fig. 3 zeigt, ist im Grundkörper 12 ausgehend von dessen Oberseite eine sich asymmetrisch bezüglich der Symmetrieachse des Grundkörpers 12 zur Unterseite des Grundkörpers 12 hin trichterförmig verjüngende Kammer 16 ausgebildet. Die sich asymmetrisch verjüngende Kammer 16
25 geht in ein Langloch 18 über, welches in einen quer zur Symmetrieachse des Grundkörpers 12 verlaufenden Kanal 20 mündet, welcher gleichfalls am Grundkörper 12 ausgebildet ist. Durch den asymmetrischen Verlauf der Kammer 16 wird erreicht, dass das Langloch 18 mit geringem radialen Abstand zur Wand des Grundkörpers 12 verläuft, wie Fig. 3 zeigt, wobei das Langloch 18 in seiner
30 Längsrichtung parallel zur Längsrichtung des Kanals 20 verläuft.

In den Kanal 20 ist ein im Querschnitt etwa rechteckiger Dosierschieber 22 eingesetzt, welcher in Längsrichtung des Kanals 20 hin und her verschieblich ist. An der Unterseite des Grundkörpers 12 ist ferner eine runde Platte 24 durch
5 Schrauben 26 (in den Fig. 1 und 2 gestrichelt dargestellt) befestigt. An der Platte 24 ist eine rechteckige Abgabeöffnung 28 ausgespart, welche mit ihrer Längsrichtung in Längsrichtung des Kanals 20 verläuft und zu diesem fluchtet. Die Platte 24 ist dabei so am Grundkörper 12 verschraubt, dass der geringste radiale Abstand der Abgabeöffnung 28 zur Mantelfläche des Grundkörpers 12 in etwa
10 dem geringsten radialen Abstand des Langlochs 18 zur Mantelfläche des Grundkörpers 12 entspricht, die Abgabeöffnung 28 und das Langloch 18 jedoch nahe den entgegengesetzten Enden des Kanals 20 angeordnet sind.

Wie insbesondere die Fig. 2 und 3 zeigen, ist im Dosierschieber 22 in dessen
15 Längsrichtung ein Schlitz 30 ausgebildet, der sich annähernd über die gesamte Länge des Dosierschiebers 22 erstreckt, jedoch an seinen Enden geschlossen ist. Der Dosierschieber 22 ist dabei so in den Kanal 20 eingesetzt, dass der Schlitz 30 an seiner offenen Oberseite abschnittsweise von der Unterseite des Grundkörpers 12 und an seiner offenen Unterseite von der Oberseite der Platte
20 24 abgedeckt ist.

Im Schlitz 30 ist ein Stempel 32 verschieblich aufgenommen, der an seinem dem Grundkörper 12 angewandten Ende mit einer Gewindebohrung 34 mit einem Schneckengewinde 36 versehen ist. In das Schneckengewinde 36 ist eine in
25 Längsrichtung des Dosierschiebers 22 verlaufende Gewindespindel 38 eingeschraubt, die durch eine Lageröffnung 40 aus dem aus dem Kanal 20 ragenden Ende des Dosierschiebers 22 hervorsteht. Auf Höhe der Lageröffnung 40 ist an der Gewindespindel 38 ein umlaufender Lagerbund 42 vorgesehen, mit dem die Gewindespindel 38 in einer in der Lageröffnung 40 ausgebildeten Nut 44 axial
30 gesichert ist. Am freien Ende der Gewindespindel 38 ist eine Rändelschraube 46 befestigt, mit der die Gewindespindel 38 um ihre Längsachse von Hand hin und

- her gedreht werden kann. Am Innendurchmesser der Rändelschraube 46 sind 4 Kerben eingearbeitet (in Fig. 1 sichtbar). Diese Kerben greifen an einer Ecke des Dosierschiebers 22 ein. Die übrigen 3 Ecken des Dosierschiebers sind in diesem Bereich abgeflacht. Damit wird die Rändelschraube 46 in 90° Schritten eingerastet. Bei einer Steigung der Spindel von 4mm, ergibt dies eine in 1mm-Schritten abgestufte Einstellmöglichkeit. Die Position des Stempels 32 im Schlitz 30 kann an Hand einer an der Oberseite des Dosierschiebers 22 vorgesehenen Skala 48 (vgl. Fig. 1 und 2) abgelesen werden.
- 10 Durch Drehen der Rändelschraube 36 kann der Stempel 32 innerhalb des Schlitzes 30 in dessen Längsrichtung hin und her verstellt werden, wobei der Stempelkopf 50 an der Stirnseite des Stempels 32 mit der Wand des Schlitzes 30 eine Dosierkammer 52 bildet, deren Volumen somit mit Hilfe des Stempels 32 stufenlos eingestellt werden kann, wie später noch im Detail beschrieben wird.
- 15 Zu beiden Seiten des Schlitzes 30 sind parallel zu diesem verlaufend im Dosierschieber 22 zwei zylindrische Bohrungen 54 und 56 ausgebildet, die sich ausgehend von dessen in den Kanal 20 eingeführten Stirnseite in Richtung der Lageröffnung 40 erstrecken. In jeder Bohrung 54 und 56 ist in fertig montiertem
- 20 Zustand der Dosiervorrichtung 10 eine Druckfeder (nicht dargestellt) aufgenommen, die sich an der Wand einer Tasche 58 abstützen, welche an dem dem Einführungsende des Kanals 20 entgegengesetzten Ende ausgebildet ist.
- Wie die Draufsicht auf die Dosiervorrichtung 10 in Fig. 2 in gestrichelten Linien
- 25 ferner zeigt, ist an der Unterseite des Dosierschiebers 22 eine gleichfalls in dessen Längsrichtung verlaufende Nut 60 ausgebildet, in der ein von der Oberseite der Platte 24 abstehender Stift 62 aufgenommen ist. Mit Hilfe des Stiftes 62 wird die Längsbewegung des Dosierschiebers 22 im Kanal 20 begrenzt, wobei der Dosierschieber 22 durch die nicht dargestellten Druckfedern nur soweit nach
- 30 außen gedrückt werden kann, bis der Dosierschieber 22 unter Vorspannung an dem Stift 62 anliegt, so wie es in Fig. 2 dargestellt ist. In dieser sogenannten

Füllstellung befindet sich der Dosierschieber 22 mit seiner Dosierkammer 52 unmittelbar unterhalb des Langloches 18 der Kammer 16.

5 Wird der Dosierschieber 22 von Hand gegen die Kraft der Druckfedern in den Kanal 20 gedrückt, begrenzt der Stift 62 die Bewegung des Dosierschiebers 22 in den Kanal 20 derart, dass sich der Dosierschieber 22 mit seiner Dosierkammer 52 über der Abgabeöffnung 28 in der sogenannten Abgabestellung befindet. In den Zwischenstellungen zwischen der Füllstellung und der Abgabestellung ist die Dosierkammer 52 von der Unterseite des Grundkörpers 12 sowie von der
10 Oberseite der Platte 24 verschlossen.

Zur Benutzung der erfindungsgemäßen Dosiervorrichtung 10 wird zunächst mit Hilfe der Rändelschraube 46 und der Skala 48 die Position des Stempels 32 im Schlitz 30 eingestellt, wodurch das Volumen der Dosierkammer 52 eingestellt
15 wird. Die Einstellung des Volumens erfolgt dabei beispielsweise in Abhängigkeit vom Körpergewicht, das auf die Skala 48 als Maßeinheit bezogen wird. Nach dem Einstellen des Volumens der Dosierkammer 52 wird die Dosiervorrichtung 10 mit Hilfe des Bundes 14 in umgedrehtem Zustand, d.h. mit der Platte 24 nach oben gewandt, auf die Öffnung des nicht dargestellten, geöffneten Vorratsbe-
20 hälters aufgesteckt.

Danach wird die Dosiervorrichtung 10 gemeinsam mit dem Vorratsbehälter umgedreht, so dass ein Teil des im Vorratsbehälter enthaltenen kleinpartikulären pharmazeutischen Präparates in die Kammer 16 fällt. Dabei fällt eine Teilmenge
25 des Präparates durch das Langloch 18 in die Dosierkammer 52, wobei das zuvor eingestellte Volumen der Dosierkammer 52 die Teilmenge des Präparates vorgibt. Nach dem Befüllen der Dosierkammer 52 wird der Dosierschieber 22 gegen die Kraft der nicht dargestellten Druckfedern von seiner Füllstellung in die Abgabestellung bewegt, in der die Dosierkammer 52 zur Abgabeöffnung 28 ausgerichtet ist. Hierdurch fällt die in der Dosierkammer 52 enthaltene Teilmenge des
30 pharmazeutischen Präparates aus der Dosierkammer 52 durch die Abgabeöff-

nung 28 beispielsweise in einen vom Benutzer bereitgestellten Behälter. Nach dem Abgeben des Präparates wird der Dosierschieber 22 vom Benutzer gelassen, so dass der Dosierschieber 22 durch die Druckfedern wieder in seine Füllstellung zurückkehren kann. Der Benutzer kann dann den Entnahmevorgang
5 entsprechend den vorgegebenen Dosierungen und Einnahmezeiträume solange wiederholen, bis der Vorratsbehälter gegebenenfalls vollständig entleert ist.

Alternativ hat der Benutzer die Möglichkeit, die Dosiervorrichtung 10 wieder vom Vorratsbehälter zu entfernen und den Vorratsbehälter anschließend in herkömmlicher Weise zu verschließen.
10

Bei der in den Fig. 1 bis 3 dargestellten Dosiervorrichtung 10 handelt es sich lediglich um eine mögliche Ausführungsform der erfindungsgemäßen Dosiervorrichtung. Grundsätzlich sind jedoch die unterschiedlichsten Ausführungsformen
15 und Weiterbildungen dieses in den Fig. 1 bis 3 gezeigten Prinzips denkbar.

So ist es beispielsweise möglich, den Bund 16 durch ein Innengewinde mit Dichtung zu ersetzen, in das ein durch einen Schraubdeckel verschlossener Vorratsbehälter mit seinem Außengewinde eingeschraubt werden kann. Ferner
20 kann für bestimmte Vorratsbehälter an der Dosiervorrichtung 10 eine Kopp-
lungseinrichtung vorgesehen sein, auf die der Vorratsbehälter aufgesteckt wird, wobei beispielsweise ein an der Kopplungsvorrichtung vorgesehener Dorn eine den Vorratsbehälter verschließende Membran durchdringt, damit das im Vorratsbehälter enthaltene Präparat in die Dosiervorrichtung 10 gelangt. Alternativ ist es
25 auch möglich, die Dosiervorrichtung 10 an einem Vorratsbehälter zu integrieren, so dass die Dosiervorrichtung 10 einstückig mit dem Vorratsbehälter ausgebildet ist.

Ferner ist es möglich, anstelle des durch eine Gewindespindel 38 stufenlos zu
30 verstellenden Stempels 32 eine Ratseinrichtung vorzusehen, mit der der Stempel 32 in vorgegebenen Raststellungen im Schlitz 30 zu verrasten ist. Des weiteren

kann ein Dosierschieber 22 eingesetzt werden, bei dem eine Dosierkammer mit fest vorgegebenen Volumen ausgebildet ist, wobei zur Volumenveränderung in der Dosierkammer Volumeneinsätze beispielsweise durch Verrasten lösbar befestigt werden.

5

Auch ist es möglich, den Dosierschieber 22 durch Rasteinrichtungen, wie Rastnasen, in den verschiedenen Stellungen, wie der Füllstellung, der Abgabestellung oder einer Zwischenstellung zu arretieren, um beispielsweise ein ordnungsgemäßes Befüllen oder Entleeren der Dosierkammer 52 sicherzustellen.

10

Eine Arretierung des Dosierschiebers 22 in der Abgabestellung oder einer Zwischenstellung ist insbesondere dann von Vorteil, wenn das Volumen der Dosierkammer 52 bei aufgesetztem Vorratsbehälter eingestellt werden soll.

15

Der Vorratsbehälter ist vorzugsweise aus einem einfach zu verarbeitenden Kunststoffmaterial gefertigt, dass beispielsweise durch Spritzgießen zu verarbeiten ist. Des weiteren sollte das Material autoklavierbar sein, damit es gegebenenfalls entkeimt werden kann.

20

Bei einer besonders bevorzugten Ausführungsform der erfindungsgemäßen Dosiervorrichtung sind zwei Kammern für zwei unterschiedliche Präparate ausgebildet, so dass ein Kombinationspräparat mit individueller Dosierung der einzelnen Komponenten vorgenommen werden kann.

25

Da der erfindungsgemäße Spender nach Applikation der gesamten Dosis mit Nachfüllpackungen wiederbefüllt werden kann, werden bei Langzeittherapie auch Kosten eingespart, da die Kosten für Einzelkapseln entfallen. Durch Wahl dichter Packungsmittel, gegebenenfalls mit Trocknungsmitteln, kann eine erhebliche Verbesserung der Stabilität erreicht werden.

Boehringer-Ingelheim GmbH
u.Z.: B1-05

09.07.03

Bezugszeichenliste:

5	10	Dosiertvorrichtung
	12	Grundkörper
	14	Bund
	16	Kammer
	18	Langloch
10	20	Kanal
	22	Dosierschieber
	24	Platte
	26	Schrauben
	28	Abgabeöffnung
15	30	Schlitz
	32	Stempel
	34	Gewindebohrung
	36	Schneckengewinde
	38	Gewindespindel
20	40	Lageröffnung
	42	Lagerbund
	44	Nut
	46	Rändelschraube
	48	Skala
25	50	Stempelkopf
	52	Dosierkammer
	54	zylindrische Bohrung
	56	zylindrische Bohrung
	58	Tasche
30	60	Nut
	62	Stift

5

Patentansprüche

- 10 1. Vorrichtung zur Dosierung kleinpartikulärer pharmazeutischer Präparate, die eine Kammer (16) zur Aufnahme einer größeren Menge des Präparates sowie ein Dosierelement mit einer Dosierkammer (52) zur Aufnahme einer definierten Teilmenge des Präparates aufweist, wobei die Dosierkammer zwischen einer Füllstellung, in der sie mit Präparat aus der Kammer (16) zu befüllen ist, und einer Abgabestellung beweglich ist, in der das Präparat aus der Dosierkammer (52) aus der Dosiervorrichtung auszugeben ist,
- 15 dadurch gekennzeichnet,
- daß das Volumen der Dosierkammer (52) zur Vorgabe der aus der Dosiervorrichtung abzugebenden definierten Teilmenge des Präparates einstellbar ist.
- 20 2. Dosiervorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Volumen der Dosierkammer (52) stufenlos oder stufenweise einstellbar ist.
- 25 3. Dosiervorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass am Dosierelement ein Stempel (32) verschieblich gelagert ist, dessen Stempelkopf (50) zur Veränderung des Volumens der Dosierkammer (52) in dieser hin und her beweglich ist.
- 30 4. Dosiervorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass am Dosierelement eine Gewindespindel (38) vorgesehen ist, mit der der Stempel (32) in seiner Position einstellbar ist.

5. Dosiervorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Stempel durch eine Rasteinrichtung in verschiedenen Positionen am Dosierelement verrastbar ist.
- 5 6. Dosiervorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass in die Dosierkammer zur Volumeneinstellung Volumeneinsätze unterschiedlicher Außenabmessungen lösbar befestigbar sind.
- 10 7. Dosiervorrichtung nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das Dosierelement ein in einem Kanal (20) zwischen seiner Füllstellung und seiner Abgabestellung verschiebbarer Dosierschieber (22) ist.
- 15 8. Dosiervorrichtung nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Dosierschieber (22) vorzugsweise durch eine Druckfeder in seine Füllstellung vorgespannt und gegen die Vorspannkraft in seine Abgabestellung bewegbar ist.
- 20 9. Dosiervorrichtung nach einem der Anspruch 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Dosierelement ein in einer Aufnahme zwischen seiner Füllstellung und seiner Abgabestellung drehbarer Drehschieber ist.
- 25 10. Dosiervorrichtung nach Anspruch 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, dass die am Dosierschieber (22) bzw. am Drehschieber vorgesehene Dosierkammer (52) als Durchgangsöffnung ausgebildet ist, deren eines offene Ende in der Füllstellung mit einer Auslassöffnung (18) der Kammer (16) und deren anderes offenes Ende in der Abgabestellung mit einer Abgabeöffnung (28) fluchtet, wobei die offenen Enden in den Zwischenstellungen des Schiebers durch den Grundkörper (12) und die Platte (24) verschlossen sind.

11. Dosiervorrichtung nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass an die Dosiervorrichtung ein das pharmazeutische Präparat enthaltender Vorratsbehälter lösbar befestigbar ist, der die Kammer (16) mit dem Präparat befüllt.
- 5
12. Dosiervorrichtung nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass zumindest eine weitere Kammer zur Aufnahme eines weiteren kleinpartikulären pharmazeutischen Präparates vorgesehen ist, aus der durch die Abgabeöffnung eine Teilmenge des weiteren Präparates abzugeben ist.
- 10
13. Dosiervorrichtung nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, dass am Dosierelement eine weitere Dosierkammer vorgesehen ist, die in der Füllstellung zum Befüllen mit dem weiteren Präparat mit einer Kammeröffnung der weiteren Kammer verbunden ist und die in der Abgabestellung oder einer Zwischenstellung des Dosierelementes mit der Abgabenöffnung zur Abgabe des weiteren Präparates verbunden ist.
- 15
14. Dosiervorrichtung nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Dosiervorrichtung aus einem Kunststoffmaterial gefertigt und vorzugsweise als Spritzgussteil ausgebildet ist, wobei das Kunststoffmaterial gegebenenfalls autoklavierbar ist.
- 20
15. Verfahren zur Dosierung, insbesondere zur Eigendosierung, kleinpartikulärer pharmazeutischer Präparate, insbesondere von Präparaten in Form von Pellets, Granulaten oder Extrudaten, durch den Benutzer unmittelbar vor der Einnahme des Präparates, bei dem
- 25
- eine größere Menge des Präparates in einer Kammer (16) bereitgestellt wird, eine definierte Teilmenge des Präparates aus der Kammer (16) in eine Dosierkammer (52) mit vorgegebenen Volumen abgefüllt wird, wobei das Volumen der Dosierkammer (52) die abzufüllende Teilmenge vorgibt, und
- 30

die in der Dosierkammer (52) enthaltene Teilmenge des Präparates zur Einnahme abgegeben wird,
dadurch gekennzeichnet,
dass das Volumen der Dosierkammer (52) vor dem Befüllen mit dem Präparat zur Vorgabe der abzugebenden Teilmenge eingestellt wird.

- 10 16. Verfahren zur Dosierung, insbesondere zur Eigendosierung, und Einstellung des Mischungsverhältnisses mindestens zweier gemeinsam einzunehmender, kleinpartikulärer pharmazeutischer Präparate, insbesondere von Präparaten in Form von Pellets, Granulaten oder Extrudaten, durch den Benutzer unmittelbar vor der Einnahme der Präparate, bei dem
jeweils eine größere Menge jedes der beiden Präparate in einer separaten Kammer bereitgestellt wird,
aus jeder Kammer eine definierte Teilmenge des jeweiligen Präparates in eine dem Präparat zugeordneten Dosierkammer abgegeben wird, wobei das
15 Volumen der betreffenden Dosierkammer jeweils die abzugebende Teilmenge des betreffenden Präparates definiert, und
die beiden Teilmengen der beiden Präparate zur Einnahme abgegeben werden,
20 dadurch gekennzeichnet,
dass das Volumen zumindest einer der Dosierkammern vor der Abgabe der Präparate zur Dosierung und Einstellung des Mischungsverhältnisses eingestellt wird.

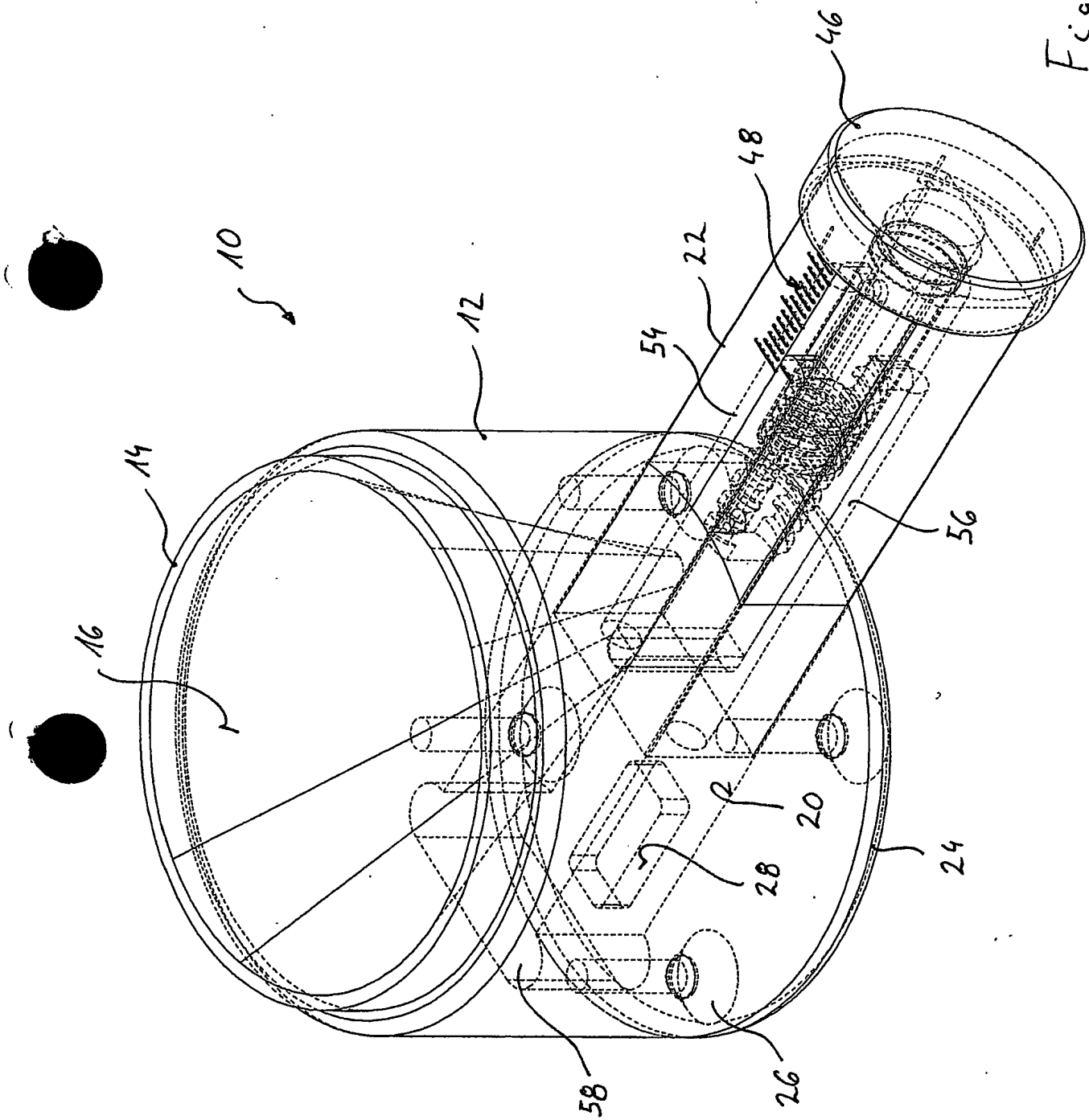
5

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft eine Dosiervorrichtung zur Dosierung kleinpartikulärer pharmazeutischer Präparate, insbesondere von Präparaten in Form von Pellets, Granulaten oder Extrudaten. Die abgebildete Dosiervorrichtung (10) hat eine Kammer (16) zur Aufnahme einer größeren Menge des Präparates sowie ein Dosierelement (22), an dem eine Dosierkammer (52), deren Volumen einer definierten Teilmenge des Präparates entspricht, ausgebildet ist und das zwischen einer Füllstellung, in der die Dosierkammer (52) mit Präparat aus der Kammer (16) zu befüllen ist, und einer Abgabestellung beweglich ist, in der das Präparat aus der Dosierkammer (52) aus der Dosiervorrichtung (10) auszugeben ist. Das Volumen der Dosierkammer (52) zur Vorgabe der aus der Dosiervorrichtung (10) abzugebenden definierten Teilmenge des Präparates ist einstellbar. Des weiteren betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Dosierung derartiger Präparate.

20

Hierzu Fig. 3



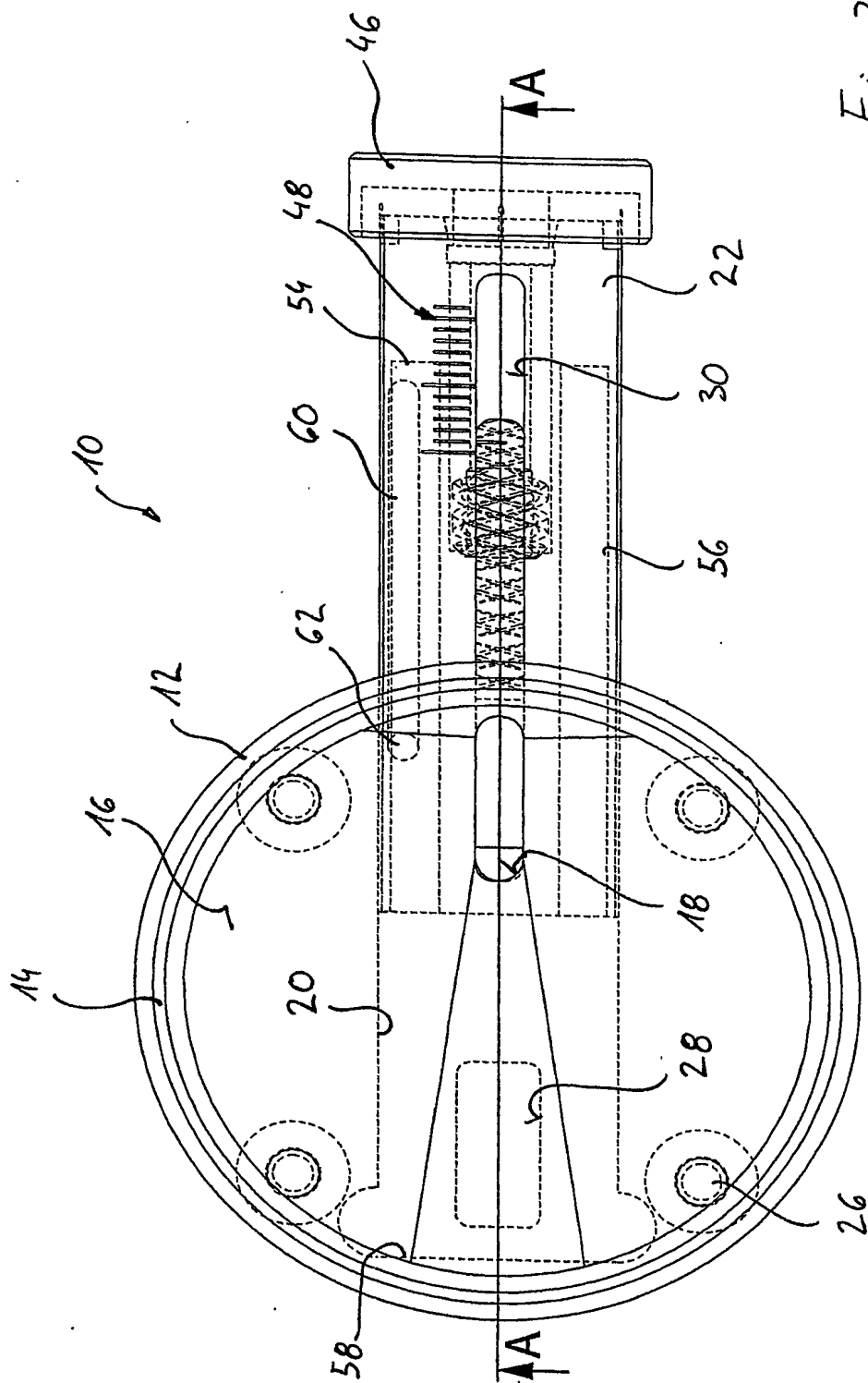


Fig. 2

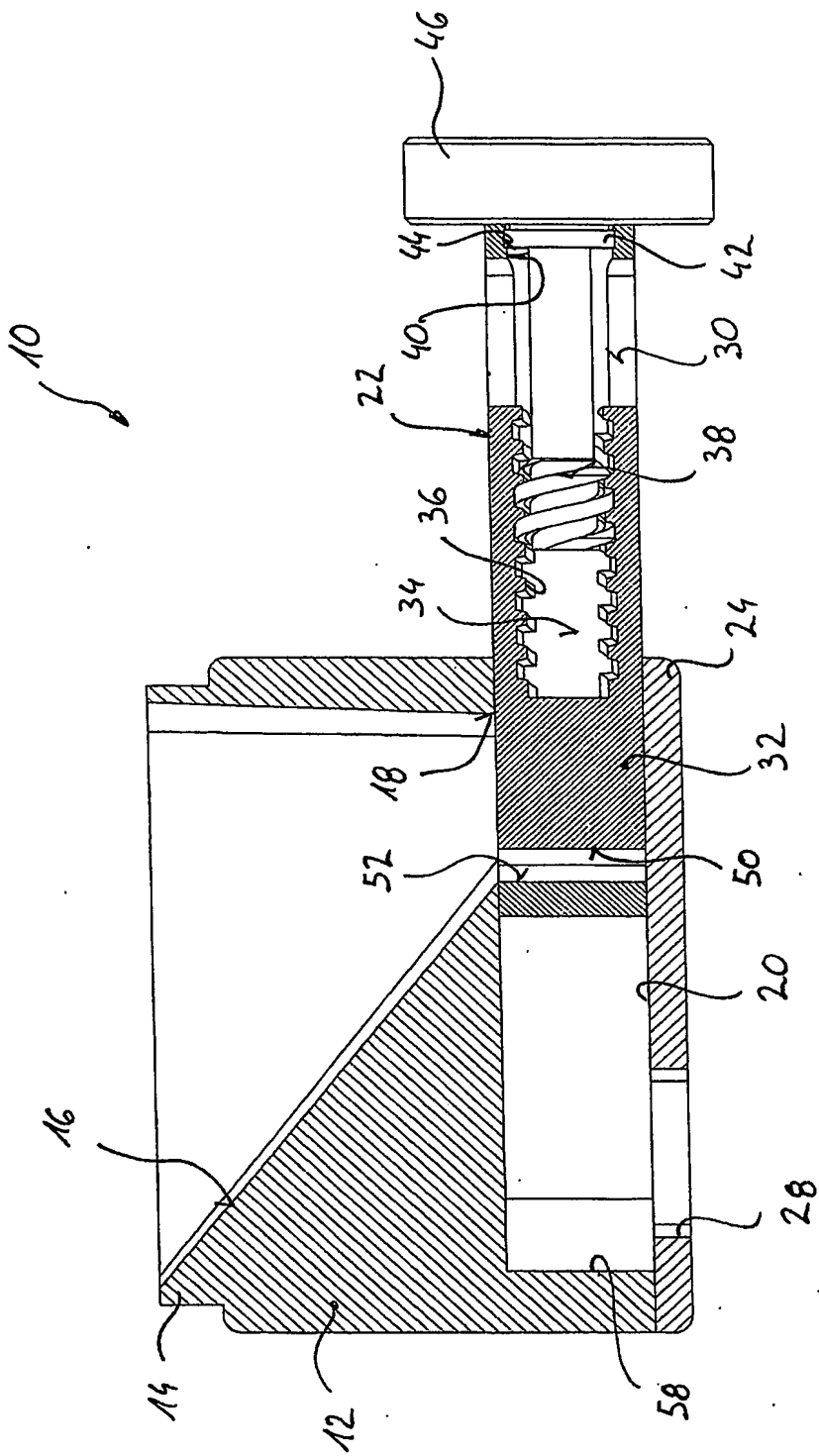


Fig. 3

A-A

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER: _____**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.